

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, masyarakat dihadapkan pada perubahan iklim yang berujung pada timbulnya penyakit di lingkungan masyarakat. Salah satu contoh penyakit yang umum ditemui di masyarakat yaitu demam. Demam juga dikenal sebagai pireksia (Axelrod and Diring, 2008) adalah kondisi medis yang umum yang menunjukkan adanya peningkatan temperatur di atas rentang normal $36,5^{\circ}\text{--}37,5^{\circ}\text{C}$ ($98^{\circ}\text{--}100^{\circ}\text{F}$) disebabkan oleh peningkatan temperatur tubuh di hipotalamus (Karakitsos and Karabinis, 2008). Demam dapat terjadi pada penderita anak maupun dewasa, namun demam paling sering terjadi pada anak. Salah satu penyebab demam adalah senyawa pirogen.

Pirogen adalah substansi yang menginduksi demam. Berdasarkan sumber pirogen dapat dibedakan menjadi dua macam yaitu pirogen endogen dan pirogen eksogen. Pirogen endogen sebagian besar misalnya interleukin 1 (alfa dan beta), interleukin 6, dan TNF alfa. Pirogen endogen yang lainnya yang dapat menimbulkan demam antara lain interleukin 8, TNF beta, *macrophage inflammatory protein-alpha*, *macrophage inflammatory protein-beta* yang dikenal sebagai interferon alfa, interferon beta dan interferon gamma. Pirogen eksogen contohnya yaitu mikroba Gram negatif (Anochie, 2013).

Mikroba Gram negatif akan *difagositosis* oleh neutrofil. Neutrofil akan melepaskan *interleukin 1*. *Interleukin 1* adalah salah satu pirogen endogen yang bergerak menuju hipotalamus dan berperan dalam meningkatkan temperatur pada hipotalamus. Penurunan kembali

temperatur dapat dicapai apabila neutrofil mampu memfagositosis mikroba dengan baik. Penurunan kembali temperatur tubuh merupakan tujuan utama dalam terapi antipiretik (Guyton and Hall, 2010).

Pengobatan pada keadaan demam dapat digunakan obat antipiretik. Obat antipiretik memiliki mekanisme aksi yaitu menekan efek zat pirogen endogen dengan menghambat sintesis prostaglandin (Wilmana, 2012). Berdasarkan penelitian Oyedeji, Bolarinwa and Ojeniran (2013) menyebutkan bahwa obat antipiretik misalnya parasetamol dapat meningkatkan jumlah neutrofil. Macam-macam obat antipiretik antara lain parasetamol, fenasetin dan lain sebagainya. Obat-obat tersebut merupakan obat sintetik yang dapat memberikan efek samping jika digunakan dalam jangka panjang. Parasetamol dapat menimbulkan hepatotoksik apabila digunakan dalam jangka panjang atau pada dosis tinggi. Fenasetin adalah suatu obat analgesik yang dimetabolisme menjadi N-hidroksifenasetin kemudian terkonjugasi dengan sulfat. Konjugat O-Sulfat dari N-Hidroksifenasetin merupakan senyawa antara reaktif yang dapat membentuk ikatan kovalen dengan protein mikrosom. Hal ini merupakan penyebab efek hepatotoksik dan nefrotoksiknya (Dyah dan Sondakh, 2008).

Salah satu upaya dalam mencegah efek samping penggunaan obat sintetik yaitu mengganti obat sintetik dengan obat tradisional. Obat tradisional apabila digunakan dalam jangka panjang relatif aman atau kemungkinan menimbulkan resiko terjadinya efek samping cukup rendah bila dibandingkan dengan pengobatan kimiawi atau obat sintetik (Winarto, 2003). Obat tradisional yang tepat digunakan untuk terapi demam yaitu bawang merah.

Bawang merah adalah jenis umbi tanaman yang biasanya digunakan untuk memasak, namun dapat digunakan sebagai alternatif

dalam pengobatan antipiretik. Metabolit sekunder yang terkandung dalam bawang merah yaitu kuersetin, sulfur, antosianin dan lain sebagainya (Rodrigues *et al.*, 2003). Senyawa kuersetin dipercaya dapat menghambat enzim siklooksigenase. Menurut Wiryawan (2014), ekstrak bawang merah telah dilakukan pengujian dan didapatkan hasil jika bawang merah memiliki efek antipiretik.

Kelemahan yang dimiliki oleh sediaan tradisional yaitu bau yang kurang dapat diterima, rasa yang kurang dapat diterima, dan penggunaan yang tidak praktis sehingga dilakukan formulasi bawang merah kedalam bentuk *patch* (Yaputra, 1989).

Patch adalah sediaan yang memiliki perekat dimana di dalam sediaanannya mengandung obat yang diletakkan pada kulit untuk menghantarkan dosis spesifik untuk pengobatan melalui kulit dan masuk ke dalam pembuluh darah (Patel *et al.*, 2012). Persyaratan bahan aktif yang dapat diformulasikan secara transdermal adalah bahan aktif yang memiliki sifat kelarutan dalam air (>1 mg/ml), sifat lipofilisitas ($\log P = 1-3$), berat molekul rendah (<500 Dalton) dan memiliki titik leleh yang rendah ($<200^{\circ}\text{C}$) (Guy, 2010).

Kelebihan sediaan *patch* yaitu tidak menimbulkan rasa nyeri dan non-invasif untuk mendistribusikan obatnya, dapat digunakan untuk obat yang sensitif terhadap asam lambung, tidak diserap secara sempurna oleh GIT dan tidak terdegradasi oleh hati, memiliki efek samping yang lebih rendah daripada sediaan oral, penggunaan *patch* topikal cukup mudah, dapat digunakan untuk seseorang yang tidak dapat mengkonsumsi obat secara per oral dan harga *patch* topikal cukup terjangkau (Patel *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini, matriks yang akan digunakan adalah metil selulosa dan *enhancer* Span 80. Pemilihan metil selulosa sebagai

matriks karena metil selulosa stabil secara fisika kimia, sedikit higroskopik apabila dibandingkan dengan etil selulosa, tidak bersifat iritan, tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan alergi pada kulit sehingga aman bila digunakan. Pemilihan Span 80 sebagai *enhancer* karena span 80 merupakan golongan ester sorbitan yang stabil dalam kondisi asam lemah atau basa lemah, pH Span 80 $\leq 8,0$, viskositas Span 80 cukup baik yaitu 970 – 1080 mPas pada temperatur 25°C bila dibandingkan dengan jenis Span lainnya yang memiliki viskositas yang lebih tinggi daripada Span 80 (Anonim, 2009).

Pada penelitian uji antipiretik *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dengan matriks metil selulosa dan *enhancer* Span-80 mengamati jumlah neutrofil dan penurunan temperatur pada tikus putih. Tikus putih akan diinduksi demam menggunakan vaksin DPT yang diberikan secara intraperitoneal.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap penurunan temperatur dan penurunan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk menganalisis bagaimanakah pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap penurunan temperatur dan penurunan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis Penelitian adalah penggunaan *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dapat menurunkan temperatur dan menurunkan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian adalah :

- a. Penelitian ini dilaksanakan agar tercipta produk inovasi terbaru dengan memanfaatkan tanaman sebagai sumber obat.
- b. Penelitian ini dilaksanakan agar pasien anak – anak dapat menggunakan produk inovasi ini sebagai alternatif apabila belum dapat mengkonsumsi obat antipiretik secara oral.